钩吻提取物对生长猪生长性能、肠道形态和盲肠菌群的影响

陈小军[1]　王　宇[1]　王帅帅[1]　伍　勇[2]　李元义[3]　孙志良[1*]

（1.湖南农业大学动物医学院，长沙 410128；2.湖南省兽药工程技术研究中心，长沙 410128；3.加拿大麦吉尔大学健康研究中心，蒙特利尔 H3G 1A4）

摘　要：本试验旨在研究钩吻提取物对生长猪生长性能、肠道形态和盲肠菌群的影响。选取56日龄生长猪75头，随机分为5组，每组3个重复，每个重复5头。对照组饲喂基础饲粮，钩吻醇提物组分别饲喂在基础饲粮中添加100、50、25 mg/kg钩吻醇提物的试验饲粮，钩吻酸提物组饲喂在基础饲粮中添加150 mg/kg钩吻酸提物的试验饲粮，试验期49 d。结果显示：与对照组相比，饲粮添加钩吻提取物对生长猪的平均日采食量均无显著影响（P>0.05），显著提高了平均日增重（P<0.05），显著降低了料重比（P<0.05），以添加100 mg/kg钩吻醇提物效果最佳；与对照组相比，饲粮添加100 mg/kg钩吻醇提物显著增加了空肠、回肠绒毛高度（P<0.05），显著降低了十二指肠隐窝深度（P<0.05）；投射电镜观察结果显示，饲粮添加钩吻提取物使空肠组织微绒毛更加均匀、整齐、致密，相邻细胞间的紧密连接、中间连接和桥粒等结构均结构清晰、完整；与对照组相比，饲粮添加50、100 mg/kg钩吻醇提物显著降低了盲肠中大肠杆菌的数量，显著增加了盲肠中乳酸杆菌的数量（P<0.05）。由此可见，钩吻醇提物和钩吻酸提物均可改善生长猪肠道形态，调整盲肠菌群结果，提高生长猪的平均日增重，降低料重比，以100 mg/kg钩吻醇提物效果最佳。

关键词：钩吻提取物；生长猪；生长性能；肠道形态；盲肠菌群

中图分类号：S816　　　　文献标识码：A　　　　文章编号：

钩吻，别名断肠草、大茶药、胡蔓藤等，为马前科植物胡蔓藤的全草，我国浙江、福建、

收稿日期：2018-02-12

基金项目：国家重点研发计划专项（2017YFD0501403）；国家自然科学基金项目（31572563）

作者简介：陈小军（1972-），女，湖南南县人，副教授，博士，主要从事植物功能成分药理研究。E-mail: xj92e2@163.com

*通信作者：孙志良，教授，博士生导师，E-mail: sunzhiliang1965@aliyun.com

广东、广西、云南、贵州等省有广泛分布。钩吻是世界有名的剧毒植物，对人有大毒，内服钩吻茎叶 10 g 或根 2～8 g 即能引起中毒[1]，甚至死亡，呼吸衰竭是钩吻中毒最主要的死亡原因[2]。吲哚类生物碱为其主要化学成分，也是主要毒性和活性成分，其中钩吻素子含量最高，钩吻素寅毒性最强[3]。随着对钩吻毒性了解地深入，钩吻的应用研究日趋广泛，已从过去仅供外用发展到用于抗炎、镇痛、镇静、抗肿瘤、免疫调节等方面[4-7]。虽然对人来说是剧毒，但钩吻对牛、猪、羊等不显剧毒，合适剂量时反而有增肥和防瘟之效。《广东中兽医常用草药》记载："钩吻，常定期对猪羊服本药，可以健胃，杀虫，催肥"。可见，钩吻是一个相当有发展前景的中草药添加剂，研究其促生长作用及机制对其开发应用十分重要。我国应用钩吻促进动物生长的历史悠久，广东、福建等地将钩吻称作猪人参，常将钩吻晒干粉碎混于饲粮中喂猪以催肥。研究表明，复方猪人参可使仔猪日增重提高 16.6%，饲料转化率提高 18.2%[8]。钩吻干粉、钩吻总碱和钩吻注射液促仔猪生长的研究发现，三者均增重效果显著，同等剂量下钩吻总碱因体积小、适口性好，增重效果优于粉剂和注射剂[9]。由于不同种类生物碱的结构类型、理化性质等具有差异性，不同方法所得钩吻提取物的总碱得率和活性也有差异，其促生长效果也不尽相同。目前对钩吻促猪生长的研究较少，且主要集中在钩吻粉或钩吻复方的有效性方面，未见不同钩吻提取物对猪促生长效果及机制的比较研究。本试验通过在生长猪饲粮中添加钩吻醇提物和钩吻酸提物，比较研究其促生长效果，以及对生长猪生长性能、肠道形态和盲肠菌群的影响，为钩吻提取物作为饲料添加剂的应用提供基础数据。

1　材料与方法

1.1　试验材料

钩吻醇提物和钩吻酸提物均由湖南泰谷生物科技股份有限公司提供。钩吻醇提物采用乙醇（95%）热提取，总生物碱含量为 6.44%。钩吻酸提物采用硫酸（0.5%）热提取，用氢氧化钠（8 mol/L）调 pH 至中性，总生物碱含量为 2.15%。2 种钩吻提取物减压干燥后粉碎，分装备用。供试生长猪、基础饲粮和试验场地均由湖南新五丰股份有限公司永安分公司提供。

1.2　试验设计

选取 75 头健康、体重[（18.63±0.36） kg]相近、56 日龄的“长×大”二元杂交生长猪，采用单因素试验设计，随机分为 5 组，每组 3 个重复，每个重复 5 头，每个重复为 1 圈。根

据预试验结果，确定 3 个钩吻醇提物组分别在基础饲粮中添加 25（低剂量）、50（中剂量）、100 mg/kg（高剂量）钩吻醇提物，1 个钩吻酸提物组在基础饲粮中添加 150 mg/kg 钩吻酸提物。对照组饲喂基础饲粮，基础饲粮组成及营养水平见表 1。试验期为 49 d。

表 1　基础饲粮组成及营养水平（风干基础）

Table 1 Composition and nutrient levels of the basal diet (air-dry basis)　　%

原料 Ingredients	含量 Content	营养水平 Nutrient levels[2)]	含量 Content
玉米 Corn	70.93	消化能 DE/（MJ/kg）	14.19
豆粕 Soybean meal	22.01	粗蛋白质 CP	17.00
鱼粉 Fish meal	3.00	钙 Ca	0.60
豆油 Soybean oil	1.80	总磷 TP	0.49
L-赖氨酸盐酸盐 *L*-Lys·HCl	0.13	有效磷 AP	0.28
碳酸钙 $CaCO_3$	0.77	赖氨酸 Lys	1.00
磷酸氢钙 $CaHPO_4$	0.47	蛋氨酸 Met	0.29
食盐 NaCl	0.25	蛋氨酸+半胱氨酸 Met+Cys	0.56
氯化胆碱 Choline chloride	0.10	色氨酸 Try	0.20
抗氧化剂 Antioxidant	0.01	苏氨酸 Thr	0.71
预混料 Premix[1)]	0.53	异亮氨酸 Iso	0.65
合计 Total	100.00		

[1)]预混料为每千克饲粮提供 The premix provided the following per kg of the diet：VA 13 500 IU，VD_3 2 250 IU，VE 24 mg，VK_3 3 mg，VB_1 3 mg，VB_2 6 mg，VB_6 3 mg，VB_{12} 0.025 mg，,*D*-泛酸 *D*-pantothenic acid 15 mg，叶酸 folic acid 1.2 mg，生物素 0.15 mg，Fe（as ferrous sulfate）100 mg，Cu (as copper sulfate) 150 mg，Mn (as manganese sulfate) 30 mg，Zn (as zinc sulfate) 100 mg，Se (as sodium selenite) 0.3 mg，I (as potassium iodide) 0.5 mg。

[2)] 营养水平为计算值。Nutrient levels were calculated values.

1.3　饲养管理

各组试验猪每天定时喂料，自由采食，自由饮水，其他免疫、消毒、卫生等饲养管理依常规进行。

1.4　生长性能测定

分别于试验第 1、15、31、49 天，每天 08:00 空腹称重，每日准确记录饲料消耗量，计算平均日采食量（ADFI）、平均日增重（ADG）及料重比（F/G）。每日观察试验猪排粪情况，记录腹泻个体、腹泻次数，以组为单位计算腹泻率，每日观察猪只睡眠情况。

1.5　肠道形态学观察

1.5.1　肠道形态的光镜观察

试验第 49 天，从每组每个重复随机选取 2 头接近平均体重的试验猪，禁食 12 h 后称重，戊巴比妥钠完全麻醉后，剖开腹腔，迅速取出小肠，排尽全部食糜，分别截取十二指肠、空肠、回肠中段约 10 cm，用预冷的生理盐水冲洗干净，剪取 2 cm 放入 10%甲醛中固定，经脱水、透明、包埋、切片、苏木精-伊红染色处理后于光学显微镜下观察，采用图像分析软件测定绒毛高度和隐窝深度，计算绒毛高度/隐窝深度。每个样本观察 3 张非连续切片，每张切片选取 3 个完整、典型的绒毛视野，每个视野测定 10 个绒毛长度和隐窝深度，其平均值作为 1 个测定数据。

1.5.2　肠道超微结构的电镜观察

用冰磷酸盐缓冲液反复漂洗空肠组织样本，2.5%戊二醛固定后，磷酸盐缓冲液清洗，1%锇酸固定，经脱水、置换、包埋、切片、染色、清洗后，置于日立 H-77700 透射电镜下观察超微结构。

1.6　盲肠菌群数量测定

分离、结扎盲肠段，酒精棉球消毒结扎口后置于灭菌塑料袋中，在超净工作台中无菌采取盲肠内容物放入灭菌的离心管中，并将同组猪盲肠内容物均匀混合，进行 10 倍梯度稀释，根据预试验结果，选择 10^{-4}、10^{-5}、10^{-6} 3 个浓度分别滴种于 EMB（大肠杆菌）和 LBS（乳酸杆菌）培养基上，将滴种后的 EMB 培养基置于 37 ℃恒温培养箱中培养 24 h，将滴种后的 LBS 培养基置于厌氧培养箱中培养 72 h。每个浓度设 5 个重复，计数平板菌落数，取平均值，结果以每克盲肠内容物中菌落总数的对数[lg（CFU/g）]表示。

1.7　数据统计与分析

数据采用 SPSS 21.0 中的 ANOVA 程序进行单因素方差分析，以 LSD 法进行多重比较。结果采用平均值±标准差表示，$P<0.05$ 为差异显著性标准。

2　结　果

2.1　钩吻提取物对生长猪生长性能的影响

由表 2 可知，试验第 1～15 天，饲粮添加钩吻提取物对生长猪 ADFI 有显著提高（$P<0.05$），但在整个试验期间（第 1～49 天）各组 ADFI 无显著差异（$P>0.05$）。整个试验期间，各钩吻提取物添加组的 ADG 均显著高于对照组（$P<0.05$），F/G 均显著低于对照组（P

＜0.05）；钩吻醇提物 3 个剂量组与钩吻酸提物组间 ADG 无显著差异（$P>0.05$）；钩吻醇提物高剂量组的 ADG 在数值上高于中、低剂量组（$P>0.05$），具明显的剂量依赖性；钩吻酸提物组与钩吻醇提物低剂量组的 F/G 差异不显著（$P>0.05$），但均显著低于钩吻醇提物中、高剂量组（$P<0.05$）。整个试验期间对照组和各钩吻提取物添加组试验猪均无死亡、腹泻等不良情况，猪群健康状况良好。

2. 2　钩吻提取物对生长猪肠道形态的影响

2.2.1　光学显微镜观测结果

由表 3 可知，饲粮添加钩吻提取物后生长猪十二指肠、空肠、回肠绒毛高度均有不同程度的增加。各钩吻提取物添加组十二指肠绒毛高度与对照组相比无显著变化（$P>0.05$），钩吻醇提物高剂量组和钩吻酸提取组空肠绒毛高度显著高于对照组和钩吻醇提物中、低剂量组（$P<0.05$），钩吻醇提物高剂量组回肠绒毛高度显著高于对照组和其他钩吻提取物添加组（$P<0.05$）。饲粮添加钩吻提取物后生长猪十二指肠、空肠、回肠隐窝深度均有不同程度的降低，但与对照组相比，仅钩吻醇提物高剂量组十二指肠隐窝深度的降低程度达到显著水平（$P<0.05$）。十二指肠、空肠、回肠绒毛高度/隐窝深度各组间均无显著差异（$P>0.05$）。

表 2　钩吻提取物对生长猪生长性能的影响

Table 2　Effects of *Gelsemium elegans* extracts on growth performance of growing pigs

项目 Items	对照组 Control group	钩吻醇提物组 *Gelsemium elegans* alcohol extract groups			钩吻酸提物组 *Gelsemium elegans* acidic extract group
		低剂量 Low-dose	中剂量 Mid-dose	高剂量 High-dose	
平均日采食量 ADFI/g					
第 1～15 天 Day 1 to 15	1 015.30±30.54[a]	1 052.37±22.50[b]	1 048.11±19.45[b]	1 065.28±28.40[b]	1 057.03±28.31[b]
第 16～31 天 Day 16 to 31	1 394.14±20.64[a]	1 315.86±35.19[b]	1 352.04±23.57[b]	1 376.53±36.16[a]	1 377.71±34.16[a]
第 31～49 天 Day 31 to 49	1 859.65±35.44[a]	1 872.05±37.32[a]	1 783.43±33.67[b]	1 810.62±35.42[b]	1 803.30±32.73[b]
第 1～49 天 Day 1 to 49	1 423.03±28.32	1 413.42±29.33	1 394.53±30.49	1 417.48±31.58	1 412.68±24.09
平均日增重 ADG/g					
第 1～15 天 Day 1 to 15	642.41±32.40[a]	664.14±29.62[a]	709.82±30.71[b]	755.47±31.44[c]	665.24±32.29[a]
第 16～31 天 Day 16 to 31	560.36±25.28[a]	606.25±31.28[b]	649.37±26.83[b]	628.91±33.41[b]	615.60±29.64[b]
第 31～49 天 Day 31 to 49	762.41±35.49[a]	890.07±34.88[c]	825.48±37.19[b]	854.63±29.48[b]	826.39±30.66[b]
第 1～49 天 Day	655.06±24.31[a]	720.15±31.55[b]	728.22±29.48[b]	746.34±28.09[b]	702.41±34.26[b]

1 to 49					
料重比 F/G					
第 1～15 天 Day 1 to 15	1.58±0.46^{a}	1.58±0.87^{a}	1.48±0.97^{b}	1.41±0.80^{c}	1.59±0.63^{a}
第 16 ～ 31 天 Day 16 to 31	2.49±0.69^{a}	2.17±0.33^{b}	2.08±0.94^{c}	2.09±0.87^{b}	2.24±0.79^{b}
第 31 ～ 49 天 Day 31 to 49	2.44±0.54^{a}	2.10±0.39^{b}	2.16±0.86^{c}	2.12±0.41^{b}	2.18±0.52^{c}
第 1～49 天 Day 1 to 49	2.17±0.63^{a}	1.96±0.48^{b}	1.91±0.55^{c}	1.90±0.22^{c}	2.01±0.58^{b}

同行数据肩标无字母或相同字母表示差异不显著(P＞0.05)，不同小写字母表示差异显著(P＜0.05)。下表同。

In the same row, values with no letter or the same letter superscripts mean no significant difference (P＞0.05), while with different small letter superscripts mean significant difference (P＜0.05). The same as below.

表 3　钩吻提取物对生长猪肠道形态的影响

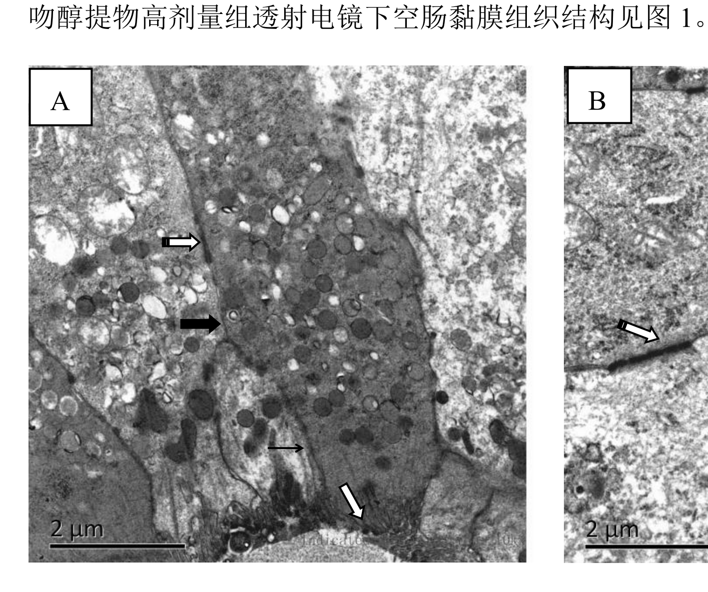
Table 3　Effects of *Gelsemium elegans* extracts on intestinal morphology of growing pigs

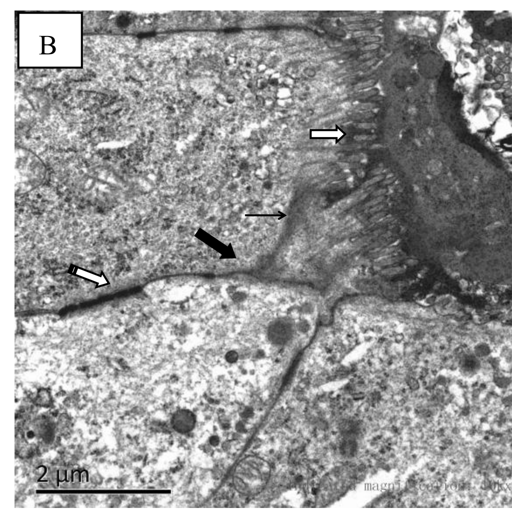
项目 Items	对照组 Control group	钩吻醇提物组 *Gelsemium elegans* alcohol extract groups			钩吻酸提物组 *Gelsemium elegans* acidic extract group
		低剂量 Low-dose	中剂量 Mid-dose	高剂量 High-dose	
十二指肠 Duodenum					
绒毛高度 Villus length/μm	380.40±16.63	389.55±24.05	416.33±22.06	420.17±25.07	390.16±21.03

隐窝深度 Crypt depth/μm	116.45±4.01^{a}	109.95±3.03^{a}	109.36±2.03^{a}	101.45±40.02^{b}	110.91±6.01^{a}
绒毛高度/隐窝深度 Villus length/crypt depth	3.57±0.85	3.80±0.74	4.56±1.22	3.03±0.71	3.54±0.83
空肠 Jejunum					
绒毛高度 Villus length/μm	320.00±18.08^{a}	326.00±27.10^{a}	334.55±25.09^{a}	508.10±30.07^{b}	436.52±21.08^{b}
隐窝深度 Crypt depth/μm	88.39±13.62	84.56±9.81	79.56±8.03	80.47±7.01	79.37±5.02
绒毛高度/隐窝深度 Villus length/crypt depth	4.12±2.04	5.13±1.04	4.89±1.10	5.09±1.08	4.78±1.04
回肠 Ileum					
绒毛高度 Villus length/μm	314.42±10.35^{a}	344.61±22.06^{a}	328.58±12.38^{a}	390.54±13.17^{b}	334.59±20.05^{a}
隐窝深度 Crypt depth/μm	98.69±7.02	90.44±12.01	90.28±11.62	95.43±11.63	96.71±14.37
绒毛高度/隐窝深度 Villus length/crypt depth	3.55±0.90	3.77±0.90	3.70±0.80	4.39±1.40	4.00±0.90

2.2.2　透射电镜观察结果

在透射电镜下观察，与对照组相比，各钩吻提取物添加组空肠组织微绒毛更加均匀、整齐、致密，相邻细胞间的紧密连接、中间连接和桥粒等结构均结构清晰、完整。对照组和钩吻醇提物高剂量组透射电镜下空肠黏膜组织结构见图 1。





A:对照组;B:钩吻醇提物高剂量组;⇨：微绒毛；→：紧密连接；➡：中间连接；⇨：桥粒。

A: control group; B: high-dose *Gelsemium elegans* alcohol extract group; ⇨: microvilli; →: tight junction; ➡ : intermediate junction; ⇨: desmosome.

图 1　透射电镜下空肠黏膜组织结构

Fig.1　Histological structure of jejunum mucosa in transmission electron microscopy

2.3　钩吻提取物对生长猪盲肠中大肠杆菌和乳酸杆菌数量数量的影响

由表 4 可知，与对照组相比，钩吻醇提物中、低剂量组生长猪盲肠中大肠杆菌的数量显著降低（P<0.05），乳酸杆菌的数量显著增加（P<0.05），且钩吻醇提物对乳酸杆菌的增殖作用有明显的剂量依赖性。饲粮中添加钩吻酸提物能降低盲肠中大肠杆菌的数量，增加乳酸杆菌的数量，但与对照组相比差异不显著（P>0.05）。

表 4　钩吻提取物对生长猪盲肠中大肠杆菌和乳酸杆菌数量的影响

Table 4　Effects of *Gelsemium elegans* extracts on *E. coli* and *Lactobacillus* numbers of growing pigs

lg（CFU/g）

项目 Items	对照组 Control group	钩吻醇提物组 *Gelsemium elegans* alcohol extract groups			钩吻酸提物组 *Gelsemium elegans* acidic extract group
		低剂量	中剂量	高剂量	

		Low-dose	Mid-dose	High-dose	
大肠杆菌 *E. coli*	7.21±0.22[a]	9.24±0.21[a]	6.77±0.71[b]	6. 58±1.10[b]	7.11±0.12[a]
乳酸杆菌 *Lactobacillus*	9.24±0.21[a]	9.28±0.40[a]	9.69±0.24[b]	9.84±0.27[b]	9.26±0.29[a]

3 讨 论

3.1 钩吻提取物对生长猪生长性能的影响

刘道荣等[9]研究发现，在仔猪饲粮中添加钩吻粉（20、40 g/kg）能提高 ADG，降低 F/G，且随添加剂量增加效果增强，添加钩吻粉与添加钩吻总碱（0.22 g/kg，乙醇提取）或注射钩吻注射液[2 mL/（头·d）]相比，钩吻粉剂与钩吻注射剂之间 ADG 无显著差异，钩吻总碱 ADG 则显著高于钩吻粉剂与钩吻注射剂，说明钩吻发挥促生长作用的主要成分为生物碱。与上述研究结果一致，本研究结果显示，钩吻醇提物和钩吻酸提物均能显著提高生长猪的 ADG，显著降低 F/G，钩吻醇提物的促生长作用与添加剂量呈正相关；钩吻酸提物组（150 mg/kg）与钩吻醇提物低剂量组（25 mg/kg）的 F/G 差异不显著，但二者均显著低于钩吻醇提物中、高剂量组（50、100 mg/kg），可能与总生物碱含量相关。张冬英等[10]研究表明，基础饲粮中添加 1.5%、3.0%的钩吻干粉可显著促进肉鸡生长，但添加剂量达到 6.0%时，肉鸡生长缓慢，出现明显的中毒症状。本研究中，饲粮中添加 100 mg/kg 钩吻醇提物和 150 mg/kg 钩吻酸提物分别约相当于添加 0.16%和 0.08%钩吻干粉，生长猪未出现中毒症状，钩吻提取物对生长猪的中毒剂量仍需进一步摸索。

钩吻对人有大毒，钩吻生物碱的中毒机制包括抑制胆碱酯酶活性，引起外周植物神经 M 样效应，抑制呼吸中枢，抑制脑和脊髓的运动中枢，使呼吸肌麻痹，导致呼吸衰竭。近年来，对钩吻的研究逐渐广泛且深入，发现钩吻具有抗肿瘤、抗炎、免疫调节、镇静镇痛、促进造血功能等作用，尤其在延长肝癌患者生存期和肿瘤患者镇痛方面作用显著[11]，临床上也已用钩吻素甲治疗神经痛，说明对钩吻毒性的了解在逐渐深入。临床中钩吻中毒患者大部分为误食或听信偏方擅自服用钩吻，尽管广东、福建等地民间使用钩吻拌饲粮催肥相当普遍，但尚未见因食用动物性食品发生钩吻中毒的报道，可能与钩吻在猪、鸡等动物体内消除速度快有关。这一推测被残留学和代谢学研究所证实。据报道，在肉鸡肝脏及肌肉（饲喂含 2%钩吻粉的基础饲粮，连续 60 d）[12]、猪肌肉（饲喂含 0.2%钩吻粉的基础饲粮，连续 40 d）中均未检测到钩吻生物碱[13]。代谢学研究进一步证实，给大鼠口服 10 mg/kg 钩吻生物碱，血浆

中钩吻素甲和钩吻素子的峰时分别为 0.43 和 0.28 h，其半衰期（$t_{1/2}$）分别为 1.59 和 1.60 h，说明钩吻生物碱吸收和消除都很迅速[14]。体外研究发现，钩吻素子在猪肝 S9 中主要代谢途径有氧化、还原、脱氢、去甲基，钩吻素甲在猪肝 S9 中主要代谢途径有氧化、去甲基[15]，说明钩吻生物碱代谢途径丰富，这可能是其消除速度较快的原因之一。以上结果说明钩吻是一种安全、可靠的中草药饲料添加剂，但钩吻作为饲料添加剂，仍需更系统的研究阐明其安全性，这将是本课题组下一步的研究内容。

本试验中，与对照组相比，饲粮中添加钩吻提取物对生长猪的 ADFI 无显著影响。韩瑞丽等[16]研究表明，饲粮中添加不同剂量（0.4%、0.8%、1.2%、1.6%）的钩吻粉均能提高固始鸡的 ADG，但降低 ADFI，且 ADFI 的降低与钩吻添加剂量呈正相关，推测可能是因钩吻适口性较差。由于本试验添加的是钩吻提取物，且添加剂量较低，不便推测是否影响适口性。有研究认为，钩吻的促生长作用与增加食欲有关，试验猪"食欲明显旺盛，表现饥饿、吼叫、抢食、槽内舔光"[17]，但在本试验中，各钩吻提取物添加组试验猪与对照组在食欲方面无明显差异，未观察到钩吻提取物添加组猪只有上述表现。《广西中药志》曾载："当猪胃纳不良时，用以饲喂，能增进食欲"，钩吻是否对健康猪和胃纳不良猪均能增进食欲，尚需进一步试验观察。

在安静状态下动物基础代谢降低，有利于营养物质在体内沉积，从而促进生长。研究表明，钩吻总碱能显著增强戊巴比妥钠对小鼠的镇静催眠效果[18]，灌胃较高剂量（10.0 mg/kg）的钩吻素子能增强阈下剂量戊巴比妥钠对小鼠的催眠作用，而灌胃 2.5 mg/kg 剂量的钩吻素子则无此效应[19]，但静脉注射 2.36 mg/kg 的钩吻素子即对小鼠有镇静作用[20]。据此人们推测，钩吻的促生长作用与镇静、催眠有关[17,21]。但在本试验中，各钩吻提取物添加组猪只睡眠情况与对照组并无明显差异，也许与本试验中钩吻提取物添加剂量远未达到镇静催眠剂量有关。

3.2 钩吻提取物对生长猪小肠形态的影响

小肠是机体吸收营养物质的重要场所，绒毛高度、隐窝深度等是衡量小肠消化吸收功能的重要指标。隐窝深度反映细胞的生成率，隐窝变浅，表明细胞成熟率升高，分泌功能增强，绒毛高度/隐窝深度可综合反映小肠的功能状态，比值升高，表明消化吸收功能增强[22]。本试验发现，100 mg/kg 钩吻醇提物能显著增加生长猪空肠和回肠绒毛高度，显著降低十二指

肠隐窝深度，150 mg/kg 钩吻酸提物可显著增加空肠绒毛高度，表明钩吻提取物可促进小肠绒毛的生长发育，改善小肠黏膜结构，促进营养物质的吸收。本试验结果支持韩瑞丽等[16]的推测，即钩吻的促生长作用可能主要与促进营养物质的消化和吸收有关。

3.3 钩吻提取物对生长猪盲肠菌群的影响

盲肠是微生物大量生长与繁殖的场所，肠道菌群是构筑肠道黏膜屏障的主要组分，与机体的营养、免疫、疾病防治及生理功能的发挥关系密切。本试验结果表明，饲粮中添加 50、100mg/kg 钩吻醇提物可显著促进盲肠中乳酸杆菌的生长，并抑制大肠杆菌的生长，刘小艳[12]也证实钩吻总碱剂量依赖性地降低肉鸡回肠中大肠杆菌的数量，增加乳酸杆菌的数量。但体外抑菌试验结果与之不符，对沙门氏菌、非致病性大肠杆菌、粪链球菌和枯草芽孢杆菌进行体外抑菌试验，发现胡蔓藤（即钩吻）乙醇提取液（0.4 g/mL）对上述细菌的数量均无显著影响[13]。钩吻醇提物中生物碱、糖类和蛋白质等营养成分高于钩吻酸提物[23]，为肠道微生物提供了更丰富的营养环境，有效促进了盲肠乳酸杆菌的生长，乳酸杆菌则通过产生乳酸、乙酸、丙酸等有机酸及过氧化氢等，抑制大肠杆菌等病原菌的增殖。因此，尽管钩吻醇提物体外无抑菌活性，但在体内可通过促进有益菌的增殖而增强与有害菌的竞争力，从而改善肠道微生态平衡和肠道形态，且其调节肠道微生态能力优于钩吻酸提物。

4 结　论

钩吻醇提物和钩吻酸提物可改善生长猪的肠道形态，增加盲肠中乳酸杆菌的数量，降低大肠杆菌的数量，进而提高生长猪的 ADG，降低 F/G，以 100 mg/kg 钩吻醇提物的效果最佳。

参考文献：

[1] 洪息君,陆文光,宋次娇,等.断肠草不同部位毒性的研究[J].药学通报,1983,18(12):62.

[2] 陈业荷.钩吻中毒的抢救及护理[J].临床护理杂志,2005,4(1):8–10.

[3] 张秋萍,张彬锋,俞桂新,等.钩吻地上部分的化学成分[J].中国中药杂志,2011,36(10):1305–1310.

[4] QU J,FANG L,REN X D,et al.Bisindole alkaloids with neural anti-inflammatory activity from *Gelsemium elegans*[J].Journal of Natural Products,2013,76(12):2203–2209.

[5] ZHANG J Y,GONG N,HUANG J L,et al.Gelsemine,a principal alkaloid from *Gelsemium sempervirens* Ait.,exhibits potent and specific antinociception in chronic pain by acting at

spinal α3 glycine receptors[J].Pain,2013,154(11):2452–2462.
[6] MARZOTTO M,OLIOSO D,BRIZZI M,et al.Extreme sensitivity of gene expression in human SH-SY5Y neurocytes to ultra-low doses of *Gelsemium sempervirens*[J].BMC Complementary and Alternative Medicine,2014,14:104.
[7] 王坤,肖艳芬,余晓玲,等.钩吻对小鼠急性辐射损伤的保护作用[J].中华放射医学与防护杂志,2002,22(2):111–112.
[8] 林启源.复方猪人参饲料添加剂育肥试验报告[J].畜牧与兽医,1993,25(5):207–208.
[9] 刘道荣,黄泰康,王友顺,等.猪人参喂猪试验研究[J].畜牧与兽医,1992,26(2):67–68.
[10] 张冬英,袁慧,刘亚林.钩吻对肉鸡免疫功能的影响[J].湖南农业大学学报（ 自然科学版）,2004,30(6):538–541.
[11] 谢立璟,韩雪峰.钩吻中毒的机制、临床特点及处理[J].药物不良反应杂志,2006,8(3):202–204.
[12] 刘小艳.钩吻促生长作用机理及其残留的研究[D].硕士学位论文.长沙:湖南农业大学,2003.
[13] 陈彬.葫蔓藤饲用有效性及安全性研究[D].硕士学位论文.武汉:华中农业大学,2013.
[14] WANG L,WEN Y Q,MENG F H.Simultaneous determination of gelsemine and koumine in rat plasma by UPLC - MS/MS and application to pharmacokinetic study after oral administration of *Gelsemium elegans* Benth extract[J].Biomedical Chromatography,2018,doi:10.1002/bmc.4201.
[15] 肖洒.钩吻粗提物的含量测定与主要生物碱的体外代谢研究[D].长沙:湖南农业大学,2016.
[16] 韩瑞丽,康相涛,田亚东,等.钩吻对固始鸡生长性能及免疫性能的影响[J].中国兽药杂志,2006,40(6):4–7.
[17] 袁慧,文利新.钩吻毒素及其对畜禽复壮作用的研究进展[J].广东饲料,2002,11(2):30–32.
[18] 周名璐,黄聪,杨小平.钩吻总碱的镇痛、镇静及安全性研究[J].中成药,1998,20(1):35–36.
[19] 陈超杰,辛志明,林菁,等.钩吻素子对小鼠自主行为、协调平衡和巴比妥阈下催眠作用的影响[J].福建医科大学学报,2014,48(2):83–85.
[20] 迟德彪,雷林生,杨鸿轩,等.钩吻素子注射液的一般药理学研究[J].第一军医大学学

报,2004,24(1):32–34.

[21] 胡骁飞,魏凤仙,林东康,等.钩吻毒素在畜牧养殖业中的应用前景[C]//第八届全国饲料添加剂学术暨新技术、新产品交流会论文集.烟台:中国饲料工业协会,2004:57–59.

[22] RIEGER J,JANCZYK P,HÜNIGEN H,et al.Intraepithelial lymphocyte numbers and histomorphological parameters in the porcine gut after *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 feeding in a *Salmonella typhimurium* challenge[J].Veterinary Immunology and Immunopathology,2015,164(1/2):40–50.

[23] 肖洒,伍勇,黄亚军,等.不同溶剂提取的钩吻粗提物中成分含量的测定[J].动物医学进展,2016,37(6):72–76.

Effects of *Gelsemium elegans* Extracts on Growth Performance, Intestinal Morphology and Caecal Microflora in Growing Pigs

CHEN Xiaojun[1] WANG Yu[1] WANG Shuaishuai[1] WU Yong[2] LI Yuanyi [3] SUN Zhiliang[1*]

（1. *College of Veterinary Medicine, Hunan Agricultural University, Changsha* 410128*, China*; 2. *Hunan Engineering Research Center of Veterinary Drug, Changsha* 410128*, China*; 3. *McGill University Health Centre, Montreal* H3G 1A4*, Canada*)

Abstract: This experiment was conducted to investigate the effects of *Gelsemium elegans* extracts on growth performance, intestinal morphology and caecal microflora in growing pigs. A total of seventy-five 56-day-old growing pigs were randomly assigned into 5 groups with 3 replicates per group and 5 growing pigs per replicate. Pigs in control group were fed with a basal diet, and pigs in *Gelsemium elegans* alcohol extract groups were fed the basal diet supplemented with 100, 50 or 25 mg/kg *Gelsemium elegans* alcohol extract, while pigs in *Gelsemium elegans* acidic extract group were fed the basal diet supplemented with 150 mg/kg *Gelsemium elegans* acidic extract. The experiment lasted for 49 days. The results showed that compared with the control group, dietary supplemented with *Gelsemium elegans* extracts had no significant effect on average daily

*Corresponding author, professor, E-mail: sunzhiliang1965@aliyun.com (责任编辑 菅景颖)

feed intake （ADFI） ($P>0.05$), but significantly increased average daily gain （ADG） ($P<0.05$), and significantly reduced feed/gain (F/G) ($P<0.05$). The effect of promoting growth of 100 mg/kg *Gelsemium elegans* alcohol extract was the best. Compared with control group, dietary supplemented with 100 mg/kg *Gelsemium elegans* alcohol extract significantly improved the villus length of jejunum and ileum, and significantly decreased the crypt depth of duodenum ($P<0.05$). Transmission electron micrographs displayed the microvillis of jejunum tissue were more uniform, neatly and tightly, and the structure of intercellular tight junction, intermediate junction and desmosome were more clear and complete in the experiment groups than those of the control group. Compared with the control group, dietary supplemented with 50 and 100 mg/kg *Gelsemium elegans* alcohol extracts significantly decreased caecal *E. coli* number ($P<0.05$), and significantly increased caecal *Lactobacillus* number ($P<0.05$). It is concluded that growth performance, intestinal morphology and caecal microflora of growing pigs can be improved by diet supplemented *Gelsemium elegans* extracts, especially by 100 mg/kg *Gelsemium elegans* alcohol extract.

Key words: *Gelsemium elegans* extracts; growing pigs; growth performance; intestinal morphology; caecal microflora